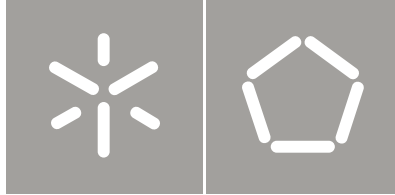


Universidade do Minho  
Escola de Engenharia

João Oliveira da Silva

Manipulação de citostáticos num Hospital:  
estudo do impacto sobre a  
contaminação do ambiente ocupacional



Universidade do Minho  
Escola de Engenharia

João Oliveira da Silva

Manipulação de citostáticos num Hospital:  
estudo do impacto sobre a  
contaminação do ambiente ocupacional

Tese de Mestrado  
Engenharia Humana

Trabalho efectuado sob a orientação do  
Professor Doutor Pedro Martins Arezes

### **DEDICATÓRIA**

Aos que me ajudaram a acreditar na concretização deste projecto, em especial aos meus filhos.

## **AGRADECIMENTOS**

A todos os que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

- Ao Professor Doutor Pedro Martins Arezes, pela orientação, disponibilidade e capacidade para ouvir alguém que necessita de apoio.
- Ao Doutor Rudolf Schierl, Professor da Universidade de Munique, Alemanha, pela colaboração no estudo da contaminação química em laboratório.
- À Professora Doutora Celina Pinto Leão, pela colaboração e disponibilidade para ajudar.
- À Professora Doutora Senhorinha Fátima Teixeira, pela disponibilidade para colaborar.
- À administração do Hospital, pela disponibilidade das instalações para a realização do trabalho de campo.
- À Enfermeira Sílvia Oliveira, pelo seu espírito de colaboração, incentivo e disponibilidade.
- À Dra. Marta Mendes, pela colaboração na recolha das amostras.
- À Enfermeira chefe Paula Rolim e a todas as enfermeiras que prontamente se disponibilizaram para participar no questionário.
- Às colegas Paula Lisboa e Elizabete Cortez, pela colaboração na elaboração deste documento.

## RESUMO

Os citostáticos são produtos químicos utilizados em quimioterapia e de grande importância no tratamento da saúde de pacientes que sofrem de doenças oncológicas. Estes produtos são preparados/administrados por profissionais de enfermagem em ambiente ocupacional.

Este trabalho de investigação tem como objectivo avaliar o impacto no ambiente de trabalho num hospital, decorrente da manipulação de citostáticos e avaliar os efeitos colaterais sentidos pelos profissionais de enfermagem que nas suas tarefas diárias manipulam/administram estes produtos. Para o estudo do impacto no ambiente de trabalho foram seleccionados seis pontos para a recolha de outras tantas amostras de cada um dos produtos seleccionados, ou seja, os produtos utilizados em quimioterapia, a cisplatina e o 5-fluorouracil.

A técnica utilizada foi “wipe sampling”, que consiste em limpar uma superfície de 20cm por 20cm, com um filtro de papel previamente humedecido pela aplicação de seis gotas de um fixador do produto químico a estudar, cloreto de hidrogénio (HCl) e metanol (MeOH), respectivamente, para fixar a cisplatina e o 5-fluorouracil. Em cada ponto escolhido, a superfície é limpa por três filtros em direcções diferentes, repetindo-se o procedimento para os restantes pontos. Por último, utilizam-se três filtros em branco para cada produto, isto é, só com aplicação do fixador (HCl ou MeOH), mas sem limpar qualquer superfície.

No estudo dos potenciais efeitos colaterais foi utilizada a técnica do inquérito por questionário. As questões visaram uma melhor identificação do profissional de enfermagem que manipula/administra citostáticos, bem como a sua caracterização. A amostra considerada neste estudo foi constituída por 18 enfermeiras, sendo que nove delas trabalham no hospital de dia de medicina oncológica e o mesmo número desempenha funções em ginecologia, constituindo estas o grupo de controlo. Os efeitos colaterais foram “experimental”, em maior número no grupo exposto. Contudo, no grupo de controlo foram maioritariamente “não experimental”.

A avaliação efectuada pela técnica “wipe sampling” permitiu verificar que existe risco químico de contaminação do local de trabalho.

Palavras-chave: Amostragem, citostáticos, efeitos colaterais e manipulação.

## **ABSTRACT**

The cytostatic agents are chemicals used in chemotherapy and of great importance when it comes to treating patients with cancer. These products are prepared / administered by health professionals in the occupational environment.

This research aims to assess the impact in the hospital workplace of the handling of cytostatic agents and evaluate the side effects experienced by nursing professionals who, during their daily tasks, handle / administer these products. To study the aforementioned impact in the workplace, six specific locations were selected and as many samples of each of the two selected products used in chemotherapy, cisplatin and 5-Fluorouracil, were collected.

The technique used was "wipe sampling", which consists of cleaning a surface of 20cm by 20cm with a filter paper previously moistened by the application of six drops of a fixative of the chemical products being studied: hydrogen chloride (HCl) and methanol (MeOH) to attach the cisplatin and 5-fluorouracil, respectively. At each chosen spot, the surface is wiped by three filters in different directions. Finally, three filters are used for each blank solution, that is, we apply a fixative to the filter (MeOH or HCl) but no surface is cleaned.

The technique of the questionnaire survey was used in the study of potential side effects. The questions were designed to better identify and characterize the nursing staff that handles / administers cytostatic agents. The sample for this study consisted of 18 nurses, 9 of them working in the oncology day hospital. The other 9 work in the department of gynaecology and they constituted the control group. The group exposed to chemotherapeutic agents mentioned having experienced the different side effects, while the control group declared, for the most part, "not having experienced" those effects.

The analysis of the results obtained through the use of the "wipe sampling" technique has shown that there is a risk of chemical contamination of the workplace.

**Keywords:** Sampling, cytostatic agents, side effects, handling.

## **ÍNDICE GERAL**

<b>Capítulo 1 - Introdução</b>	1
<b>Capítulo 2 - Objectivos e problema de investigação</b>	3
<b>Parte I - Revisão Bibliográfica</b>	5
<b>Capítulo 3 - A importância do conhecimento na manipulação de citostáticos</b>	6
3.1 - A cisplatina.	10
3.2 - O 5-fluorouracil.	12
<b>Capítulo 4 - O domínio dos equipamentos</b>	14
4.1 - A câmara de fluxo laminar.	15
4.2 - Os filtros.	16
4.3 - As normas de utilização da câmara de fluxo laminar vertical.	17
4.4 - Os equipamentos de protecção individual (EPI).	18
<b>Parte II - Trabalho desenvolvido</b>	20
<b>Capítulo 5 - Metodologia</b>	21
5.1 - A técnica <i>“wipe sampling.”</i>	21
5.1.1 - A Cisplatina.	21
5.1.2 - O 5-Fuorouracil.	22
5.2 - Aplicação prática do método.	23
5.3 - A técnica do inquérito por questionário.	26
5.3.1 - Descrição do Estudo.	26
5.3.2 - Caracterização da População/Amostra.	27
5.3.3 - Selecção da Técnica de Investigação: Inquérito por Questionário.	28

<b>Capítulo 6 - Análise e discussão dos resultados</b>	30
6.1 - Concentração química.	30
<i>6.1.1 - A Cisplatina.</i>	30
<i>6.1.2 - O 5-Fluorouracil.</i>	31
6.2 - Os efeitos colaterais dos citostáticos.	32
<i>6.2.1 - No Grupo Exposto - Manipulação/Administração de Citostáticos.</i>	32
<i>6.2.2 - No Grupo de Controlo – Ginecologia.</i>	39
 <b>Capítulo 7 - Conclusões</b>	 41
 <b>Bibliografia</b>	 44
<b>Anexos</b>	46
Anexo I - Tabela de valores críticos (unilaterais à esquerda) da distribuição Qui-Quadrado.	47
Anexo II - Questionário entregue às enfermeiras.	49



## LISTA DE SIGLAS/ABREVIATURAS

- **CFL** - Câmara de Fluxo Laminar.
- **DNA** - Ácido desoxirribonucleico.
- **EPI** - Equipamento de Protecção Individual.
- **FDA** - *Food and Drug Administration*.
- **5-FU** - 5-Fluorouracil.
- **gl** - Grau de Liberdade.
- **HCl** - Cloreto de Hidrogénio.
- **HEPA** - *High Efficiency Particulate Air Filter*.
- **IPO-Porto** - Instituto Português de Oncologia, Porto.
- **MeOH** - Metanol.
- **RNA** - Ácido ribonucleico.
- **SPSS** - *Statistic Package for the Social Science*.
- $\chi^2$  - Qui-Quadrado Calculado.
- $\chi^2_c$  - Qui-Quadrado Crítico (Tabelado).

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1 - Organização molecular da cisplatina.	10
Figura 2 - Estrutura tridimensional da cisplatina.	11
Figura 3 - Organização molecular do 5-fluorouracil.	12
Figura 4 - Estrutura tetraédrica do 5-fluorouracil.	12
Figura 5 - Zona de passagem de citostáticos da preparação para administração ao doente.	15
Figura 6 - Esquema (ABC) de limpeza da superfície.	22
Figura 7 - Aplicação do HCl no filtro de papel.	22
Figura 8 - Exemplificação da limpeza da superfície.	23
Figura 9 - Câmara de fluxo laminar, preparação de citostáticos.	25
Figura 10 - Distribuição do nível etário das Enfermeiras no Hospital de dia.	33
Figura 11 - Distribuição do tempo de serviço na tarefa de manipulação de citostáticos no Hospital de dia.	33
Figura 12 - Efeitos reportados ao nível das náuseas e vômitos.	34
Figura 13 - Efeitos reportados ao nível da alopecia (queda de cabelo).	35
Figura 14 - Efeitos reportados ao nível da cefaleia.	36
Figura 15 - Efeitos reportados ao nível das vertigens.	37
Figura 16 - Efeitos reportados ao nível das tonturas.	38
Figura 17 - Efeitos reportados ao nível da hiperpigmentação cutânea.	39

## **ÍNDICE DE TABELAS**

Tabela 1 - Valores de concentração da cisplatina (amostra 1).	30
Tabela 2 - Valores de concentração de 5-fluorouracil (amostra 2).	31
Tabela 3 - Teste de independência do Qui-Quadrado de náuseas e vômitos.	35
Tabela 4 - Teste de independência do Qui-Quadrado de alopecia.	36
Tabela 5 - Teste de independência do Qui-Quadrado de cefaleia.	36
Tabela 6 - Teste de independência do Qui-Quadrado de vertigens.	37
Tabela 7 - Teste de independência do Qui-Quadrado de tonturas.	38
Tabela 8 - Teste de independência do Qui-Quadrado de hiperpigmentação cutânea.	39

## **Capítulo 1**

### **Introdução**

A melhoria de condições de trabalho tem sido alvo de estudo por vários especialistas em ambientes diversos. Nos hospitais, o ambiente ocupacional é um factor de preocupação da gestão do risco, não apenas para dar cumprimento às obrigações legais, mas também porque os profissionais de saúde que manipulam/administram citostáticos em especial a cisplatina e o 5-fluorouracil, estão expostos ao risco químico, podendo este contribuir para a degradação da sua saúde, devido ao contacto diário e ao tempo de exposição.

Nos últimos anos realizaram-se vários estudos sobre a exposição a citostáticos pelos enfermeiros e farmacêuticos, nos locais de trabalho. Na Alemanha, esse estudo realizou-se em 102 farmácias, sendo detectada contaminação em todas, com valores mais elevados nas prateleiras e no soalho do armazém (Schierl et al., 2009).

A motivação para este estudo tem por base a aquisição de informação, devido a problemas de saúde de um familiar, que proporcionou relações pessoais e de proximidade com profissionais de saúde. No diálogo com estes profissionais, eram formuladas questões relativamente ao risco ocupacional e aos perigos para a sua saúde, o que originou muito interesse por este assunto em contexto laboral. O momento da decisão para a realização deste estudo foi proposto numa acção de formação no IPO-Porto, aos vários gestores do risco dos hospitais da região Norte, onde foi feita uma sensibilização para esta problemática.

Pesou também a curiosidade em conhecer as condições de trabalho, os procedimentos, a utilização dos equipamentos de protecção individual e a formação para a manipulação/administração de citostáticos pelos profissionais de saúde, que desenvolvem a sua tarefa nos hospitais de dia oncológicos.

Esta dissertação encontra-se dividida em três partes distintas, de forma a facilitar a sua organização, sendo uma parte introdutória, correspondendo à definição dos objectivos e problema a investigar, a primeira parte, à revisão bibliográfica e a segunda, ao desenvolvimento do estudo nas suas diferentes componentes.

A parte introdutória divide-se em dois capítulos. O primeiro refere-se à introdução propriamente dita e o segundo trata a definição de objectivos e o problema de investigação.

A primeira parte é constituída por dois capítulos. O primeiro aborda a importância do conhecimento na manipulação de citostáticos, bem como a sua relevância na promoção da melhoria do ambiente ocupacional. Também é feita a caracterização dos dois citostáticos em estudo, a cisplatina e o 5-fluorouracil. O segundo capítulo refere-se ao domínio dos equipamentos utilizados pelas profissionais que preparam e administram estes produtos. Neste capítulo, é dada ênfase à câmara de fluxo laminar e aos procedimentos e normas associadas à sua utilização.

A segunda parte deste trabalho, como referido atrás, engloba o estudo propriamente dito e é constituída por 3 capítulos. O primeiro capítulo desta parte corresponde, em termos gerais, ao capítulo 5, que apresenta a metodologia e encontra-se organizado em três subcapítulos os quais se referem aos aspectos gerais do estudo, no que respeita a técnica "*wipe sampling*," sua aplicação prática e inclui ainda uma caracterização dos profissionais de saúde e os efeitos da sua exposição em ambiente ocupacional delineados no questionário. Os resultados e a sua interpretação encontram-se expressos no capítulo 6. Para facilitar a análise dos mesmos, este capítulo também foi dividido em dois subcapítulos, correspondendo o primeiro à caracterização das amostras e o segundo aos efeitos colaterais em estudo. Por fim, o capítulo 7 apresenta as principais conclusões deste trabalho e as possibilidades de trabalhos futuros.

## Capítulo 2

### Objectivos e problema de investigação

Tendo em consideração a saúde dos colaboradores das unidades hospitalares, em especial os que manuseiam/administram citostáticos devido aos riscos a que estão expostos, foram definidos para este estudo os seguintes objectivos:

- Avaliar o impacto ambiental provocado pelo cisplatina e o 5-fluorouracil (5-FU), em duas vertentes, na medição dos valores ambientais e na verificação da existência de efeitos entre os trabalhadores expostos e, eventualmente, com um outro grupo de controlo;
- Quantificar as concentrações dos produtos em ambiente hospitalar;
- Elaborar e aplicar um inquérito aos trabalhadores sobre a existência de possíveis efeitos da exposição;
- Analisar a relação entre exposição a citostáticos e efeitos associados aos mesmos;
- Propor medidas de intervenção para a redução da exposição;

Além destes, mais dois tinham sido indicados que, no entanto, não foram cumpridos. O primeiro, consistia na comparação dos resultados deste trabalho com os de outros hospitais, mas não se concretizou devido aos mesmos não terem sido disponibilizados por essas organizações. O segundo baseava-se na monitorização da exposição através de um instrumento de medição contínua que, no entanto, se revelou não ser possível aplicar.

Os trabalhadores da área da saúde, quer em hospitais, laboratórios e outros locais onde são manipulados citostáticos estão expostos a riscos que preocupam os gestores do risco dessas unidades, uma vez que este é considerado um importante risco químico para a saúde dos colaboradores que os preparam, bem como para os que os administram. Assim, o problema de investigação aqui apresentado consiste na seguinte questão de investigação:

*Será que os profissionais de saúde que manipulam/administram citostáticos num hospital estão expostos ao risco químico por cisplatina e 5-fluorouracil?*

*Os potenciais efeitos resultantes do contacto com estes produtos é maior nestes profissionais?*

Para verificar esta situação, a resposta será através de análise laboratorial das amostras recolhidas e pelo recurso a um inquérito opinativo aplicado às profissionais de saúde. Inquérito, este, que fornecerá informação sobre a experimentação/não experimentação dos efeitos colaterais dos citostáticos.

## **PARTE I**

### **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**



### **Capítulo 3**

## **A importância do conhecimento na manipulação de citostáticos**

Os colaboradores das unidades de saúde, quer em hospitais, laboratórios e outros locais onde são manipulados citostáticos, estão expostos a riscos químicos que são prejudiciais à sua saúde, quer seja nos que têm como tarefa a preparação, quer a administração (Martins & Rosa, 2004).

Os citostáticos são medicamentos poderosos utilizados no tratamento de pacientes que sofrem de cancro; representam, no entanto, um risco ocupacional para as enfermeiras que estão expostas a estas drogas (Humer & Balen, 2001).

A exposição destes trabalhadores despertou a atenção no final dos anos 70 (Turci et al., 2005) e os primeiros efeitos derivados do contacto com essas substâncias eram exclusivamente do tipo agudo, em consequência do contacto pela via cutânea e/ou inalação, em casos de acidentes ou erros de manipulação (Martins & Rosa, 2004; Uva, 2006). O interesse em pesquisar os efeitos tóxicos de algumas substâncias nos trabalhadores aumentou nos anos 80, década que coincide com o aumento da mortalidade por tumores em indivíduos que trabalhavam em laboratórios (Martins & Rosa, 2004).

Os trabalhadores dos cuidados médicos na Europa estão a tornar-se cada vez mais interessados em conhecer os efeitos da exposição ocupacional aos agentes tóxicos e em particular as enfermeiras que tratam doentes com cancro estão interessadas em conhecer os efeitos dos agentes citotóxicos da quimioterapia (Dubbelman, 1995).

Os colaboradores das unidades de saúde, embora tomem algumas medidas preventivas, nem sempre interiorizam o risco a que estão expostos, bem como outras pessoas que, por uma razão ou outra, estão em contacto com citostáticos no ambiente hospitalar. Os trabalhadores da saúde cuidam dos doentes mas, por vezes, não recebem a atenção devida relativamente aos riscos da sua própria saúde (Martins & Rosa, 2004). Os trabalhadores dos cuidados médicos que trabalhem com ou perto de citostáticos podem sofrer vários efeitos, por exemplo, pruridos da pele, infertilidade, aborto, defeitos congénitos e, possivelmente, leucemia ou outros cancros (NIOSH, 2004). Mas também é possível encontrar-se outros efeitos tais como: cefaleias, vertigens, tonturas, queda de cabelo, hiperpigmentação cutânea e vômitos, que são efeitos

observados em trabalhadores que preparam e administram citostáticos sem protecção colectiva ou individual (Martins & Rosa, 2004).

Os riscos químicos constituem um importante factor de risco para doenças profissionais e uma ameaça à segurança em muitos ambientes laborais. As substâncias penetram no organismo pelas vias respiratória, cutânea e digestiva, e exercem uma acção nociva sobre os mais variados sistemas do organismo humano, estando na génese de algumas doenças profissionais, dependendo da concentração e do período de exposição ao agente químico em questão (Nunes, 2009).

A inalação é a forma mais importante de uma substância estranha interagir com o funcionamento do organismo humano porque, ao ser arrastada pelo ar respirado, ela atinge os pulmões e pode difundir-se através do sangue por uma área de 30 a 100 m<sup>2</sup>. Comparativamente, uma substância que penetre no organismo humano através da pele, tem apenas disponível uma área média de cerca de 1,8m<sup>2</sup> (homem médio) (Nunes, 2009).

Os colaboradores hospitalares que preparam e administram tratamentos podem estar expostos a agentes citostáticos pela inalação dos aerossóis, das gotas e da poeira dos produtos ou pelo contacto directo com a pele, que é considerada a principal via de exposição (Turci et al., 2005).

Em contexto laboral, as três formas de contaminação coexistem e, na maioria dos casos, ocorrem em simultâneo, embora com graus de extensão diferentes, consoante a natureza da substância perigosa para a saúde e a actividade desenvolvida (Nunes, 2009).

Ao descrever sobre estes agentes químicos, Bulhões, (1998) refere que “são substâncias com capacidade de provocar vários tipos de lesões celulares, e os seus efeitos da exposição podem manifestar-se instantânea ou tardiamente” (Monteiro et al., 1999).

De entre os vários riscos químicos a que estão expostos os trabalhadores de enfermagem, a manipulação de citostáticos tem merecido atenção, devido à necessidade de medidas de protecção para a preparação e a administração e aos potenciais perigos resultantes, como o desenvolvimento de doenças oncológicas (Bonassa, 1996; Monteiro et al., 1999).

Os clínicos, os enfermeiros e o pessoal de apoio que trabalham com citostáticos devem ter formação específica e conhecimento da preparação e administração de drogas

quimioterapêuticas. Os agentes perigosos podem ser preparados em segurança, desde que os enfermeiros envolvidos tenham treino e utilizem os equipamentos de protecção (Takada, 2003).

Porque o ponto inicial de segurança da exposição ocupacional não pode ser definido para a maioria das drogas anti-cancerígenas, a procura de parâmetros apropriados da monitorização é um desafio em curso (Bouraoui et al., 2010).

Os protocolos clínicos da pesquisa são projectados para estudar a toxicidade das doses terapêuticas. A longo prazo, os efeitos da exposição ocupacional prolongada, repetida em baixas doses, não são conhecidos (Gonzalez et al., 2006).

As doses de exposição ocupacional das enfermeiras, estimadas a partir da monitorização ambiental, não podem na realidade exceder 0,2 mg/ano (ar ambiental 0,5 microgramas/m<sup>3</sup>; 5 dias/semana; 40 semanas/ano), fazendo com que a dose total cumulativa durante 20 anos não exceda os 4 mg que é 0,1% da dose terapêutica comum (4 g) (Sorsa & Anderson, 1996).

No que diz respeito ao equipamento e aos dispositivos de segurança, têm sido levantadas dúvidas sobre a segurança das câmaras de fluxo laminar (Turci et al., 2005). Recentemente, foi fortemente recomendado o uso de dispositivos fechados, seringas descartáveis, que impedem o derramamento no interior da câmara (Turci et al., 2005).

Para Clark & Mcgee, (1997) “a exposição a citostáticos ocorre por contacto directo (pele, membranas, mucosas ou por inalação) e indirecto (fluidos corporais e excreções de doentes nas últimas 72 horas que receberam medicação). Os efeitos podem ser imediatos (dermatite, hiperpigmentação da pele e outros) e tardio (alopécia parcial, anormalidade de cromossomas e aumento do risco de desenvolver neoplasia).”

Também um estudo realizado na Turquia, por Baykal et al., (2009), refere que após começarem a trabalhar no departamento de oncologia, as enfermeiras indicaram que tinham experimentado problemas de saúde tais como a fraqueza, fadiga, falta de sono, perda de cabelo, dor de cabeça, nervosismo, problemas respiratórios, náuseas, irritação do olho. As mesmas enfermeiras revelaram ter cuidado com a protecção da pele devido à contaminação, mas pouca preocupação em proteger os seus olhos, bem como com a inspiração de partículas da contaminação (Baykal et al., 2009).

Embora a maioria das enfermeiras (excepto dos hospitais públicos) indicassem que os seus hospitais têm políticas e procedimentos sobre a preparação e a administração de drogas citotóxicas, também esta maioria referiu que os procedimentos para a protecção não estão a ser seguidos adequadamente (Baykal et al., 2009).

Os efeitos colaterais são observados em trabalhadores que preparam e administram antineoplásicos sem protecção colectiva e individual, o que resulta em absorção considerável, sendo tais efeitos comparados àqueles apresentados por pacientes em tratamento com estas substâncias (Martins & Rosa, 2004).

Uma causa da propagação da contaminação é devido à falta de procedimentos logísticos separados para colocar os objectos não contaminados e os objectos que podem estar contaminados. Também os procedimentos de limpeza não são sempre os adequados. Os resultados da monitorização estimulam as enfermeiras a reconsiderar as suas próprias práticas para trabalhar com as drogas citostáticas (Humer & Balen, 2001).

Para minimizar os riscos de exposição ocupacional, foram dadas várias orientações para o manuseamento de antineoplásicos, bem como emitidas recomendações de segurança (NIOSH, 2004).

Para avaliar a exposição dos enfermeiros, médicos e farmacêuticos aos citostáticos em termos ambientais, poderá utilizar-se a técnica da amostragem *“wipe sampling”* (Schierl, 2009), existindo também os parâmetros genéticos que podem ser úteis para a monitorização das pessoas expostas ao risco. Assim, a vigilância citogenética poderá servir como um indicador, possibilitando a detecção precoce da exposição perigosa (Kopjar et al., 2009).

Na biomonitorização dos colaboradores da saúde expostos a drogas antineoplásicas, utilizam-se vários estudos citogénicos nas seguintes áreas: aberrações cromossomáticas, troca de cromatideo irmão, micronúcleos, biomarcadores imunotoxicológicos, etc. (Kopjar et al., 2009).

Os citostáticos são um grupo heterogéneo de substâncias químicas capazes de inibir o crescimento e/ou os processos vitais das células tumorais, com uma toxicidade tolerável sobre as células normais.

Os produtos a analisar em ambiente hospitalar são: **a cisplatina e o 5-fluorouracil** (MSC, 2003).

### 3.1- A cisplatina

A Cisplatina ou cis-diaminodicloroplatina (II) é um composto que foi sintetizado em 1844 por M. Peyrone. Em 1970, os efeitos da cisplatina foram testados e comprovados em sarcomas implantados artificialmente em ratos, seguidos por testes de toxicidade em animais (cães e macacos). Em 1978, é aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) para uso clínico, desempenhando um papel importante em diversos tipos de cancro, como por exemplo: dos testículos, dos ovários, da garganta, da bexiga, do esófago entre outros (Fortes et al., 2007).

Relativamente às suas propriedades físicas e químicas é considerada um agente antineoplásico, tem a fórmula molecular ( $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$ ), é um composto inorgânico de estrutura planar e tetragonal que contém um átomo central de platina rodeado por dois átomos cloro e dois átomos do grupo amónia (figura 1) (Fortes et al., 2007).

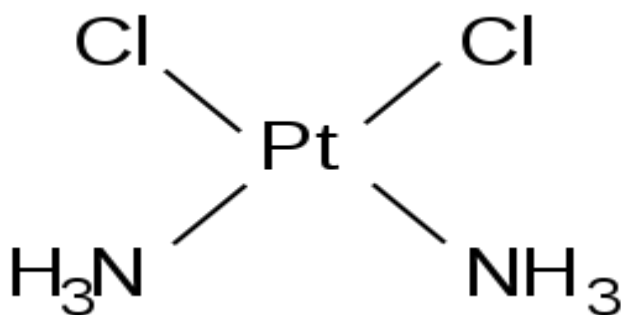


Figura 1 - Organização molecular da cisplatina

Outra forma de apresentar a organização da cisplatina é através da sua estrutura tridimensional (figura 2).

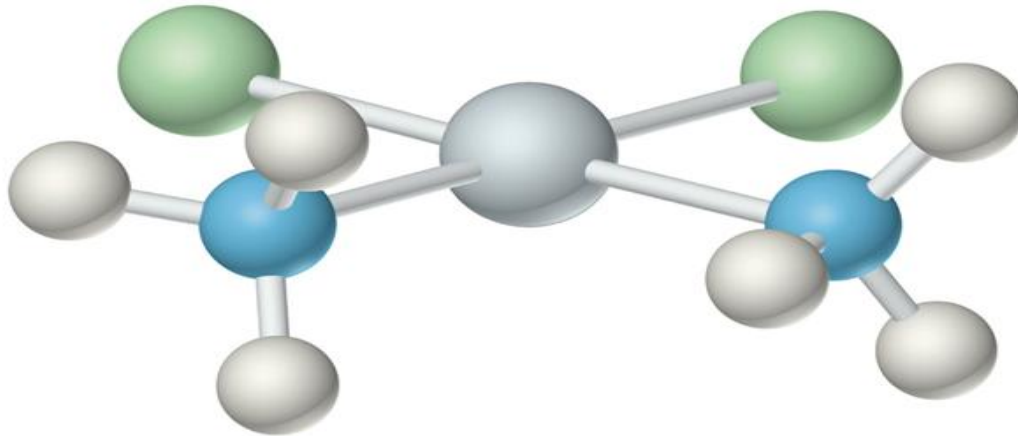


Figura 2 - Estrutura tridimensional da cisplatina

Associados ao uso da cisplatina estão importantes efeitos secundários:

- Nefrotoxicidade – é a reacção tóxica limitante da dose. A insuficiência renal é cumulativa e depende da dose utilizada. Para diminuir o dano renal é importante uma boa hidratação e diurese e não devem ser administradas novas doses de cisplatina, até que a função renal retome os valores limite aceitáveis;
- Neurotoxicidade – é caracterizada por uma neuropatia periférica, raramente a perda de paladar, tacto ou visão. A terapia deve ser interrompida, se ocorrer algum efeito, porque as neuropatias podem ser irreversíveis. Este efeito pode ocorrer na primeira dose ou após terapia prolongada;
- Ototoxicidade – é o efeito sobre o aparelho auditivo sendo mais severa nas crianças e mais frequente e severa com tratamentos repetidos. A diminuição da acuidade de uma conversação normal é indicação de ototoxicidade observada com alguma frequência;
- Toxicidade gastrointestinal – é o efeito em que a cisplatina provoca em quase todos os doentes: náuseas e vômitos, anorexia, perda de paladar e outros, que começam geralmente de 1 a 4 horas após o tratamento, podendo persistir durante várias semanas (Fortes et al., 2007).

### 3.2 - O 5-fluorouracil

O fluorouracil (5-FU ou f5U) é um composto antimetabólito, análogo da pirimidina, que é usado no tratamento de doenças oncológicas. Os antimetabólitos são compostos que interferem na síntese de precursores de DNA e RNA e, em alguns casos, por apresentarem estruturas semelhantes aos precursores endógenos dos ácidos nucleicos, podem ser metabolizados através das vias metabólicas utilizadas pelas bases púricas e pirimidicas endógenas. É utilizado nos tratamentos de doenças oncológicas do colórectal, do pâncreas, da mama, alguns tipos de carcinomas basocelulares da pele e também em pacientes com glaucomas (Cunha e Lehmann, 2003). Nas (figura 3) e (figura 4) são apresentadas a organização molecular e a estrutura tridimensional do 5-fluorouracil, respectivamente.

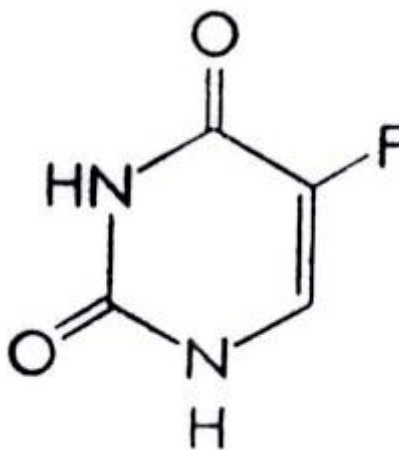


Figura 3 - Organização molecular do 5-fluorouracil.

O 5-fluorouracil (5-FU) é presentemente o mais eficaz agente antineoplásico, frequentemente utilizado para o tratamento do cancro do colórectal avançado (McCarthy et al., 1998).



Figura 4 - Estrutura tridimensional do 5-fluorouracil.

O fluorouracil, como qualquer produto químico, também tem efeitos secundários para os pacientes, de entre os quais se destaca:

- A mielossupressão que é a supressão da função de produção de células sanguíneas da medula óssea;
- A mucosite que é uma severa inflamação que ocorre na mucosa oral, provocando dor intensa, febre e possibilitando o aparecimento de infecções secundárias;
- A dermatite que é uma inflamação ou irritação da pele que não é contagiosa;
- A toxicidade cardíaca é observada pela aplicação de anti-cancerígenos, em especial de alguns medicamentos eficazes no tratamento do cancro, mas cuja utilização clínica é limitada devido aos problemas cardíacos que provocam nos pacientes (Paulino et al., 2007).



## **Capítulo 4**

### **O Domínio dos equipamentos**

O posto de trabalho em estudo é designado por sala de citostáticos ou zona limpa, pois é nesta sala que se efectua a preparação das soluções, em condições de assepsia e com um mínimo de risco de contaminação. Assim, esta sala contém:

- Uma câmara de fluxo de ar laminar vertical, classe II, tipo B, na qual todas as reconstituições devem ser efectuadas;
- Lavatório de água quente e fria para lavagem de pele ou olhos em caso de acidente;
- Bancadas de aço inox onde se coloca o material e os medicamentos citostáticos a usar, assim como os medicamentos reconstituídos. É nestas bancadas que se faz a desinfecção por pulverização com álcool a 70°;
- Armário onde está material e equipamento suplementar, não necessitando o operador, uma vez na sala, de sair, para levar material do exterior;
- Parede com janela de vidro, intercomunicadores com vista a manter o contacto com o exterior;
- Área de transferência de material já preparado (figura 5), que não passa de uma área com duas janelas de vidro, uma do lado interior e outra do lado exterior, tendo-se obrigatoriamente de fechar uma janela para abrir a outra. É por esta zona que é transferido o material e medicamentos em ambos os sentidos. Preferencialmente o fluxo de material, que não citostáticos preparados para administrar, deve efectuar-se antes ou depois da preparação.

Além da sala de citostáticos também é avaliado o posto de trabalho onde são administrados os tratamentos aos doentes.



Figura 5 - Zona de passagem de citostáticos da preparação para administração ao doente.

#### **4.1 - A câmara de fluxo laminar vertical**

A preparação de citostáticos ocorre no interior de uma câmara de fluxo laminar vertical (figura 9), classe II, tipo B, com o objectivo de:

- Garantir a protecção eficaz do operador em relação ao contacto com o medicamento;
- Evitar toda a contaminação microbiana da solução, o que constitui um grande perigo para os doentes, os quais estão muitas vezes, imunodeprimidos.

Nas câmaras de fluxo laminar vertical é criada uma barreira entre operador e a área de trabalho. Esta barreira é constituída por um fluxo, no qual todo o ar localizado num espaço definido é deslocado a uma velocidade definida através de linhas paralelas e orientadas (linhas de fluxo) com um mínimo de turbulência.

Contudo, para que o fluxo de ar seja laminar, é necessário que a sua velocidade esteja compreendida entre 1,35 e 0,55 metros/segundo. Só assim é que haverá expulsão dos agentes contaminantes da área protegida.

Com vista a assegurar as exigências atrás referidas, vários países criaram normas para a construção deste tipo de câmaras, tais como:

- U.S. National Sanitation Foundation Standard 49, nos EUA;
- Australian Standard 2567, na Australia;
- British Standard 5726 Classe II, no Reino Unido;
- Cruma, S.A. 870 FL, na Espanha.

As câmaras de fluxo de ar laminar vertical ou classe II B ou "*Biological Safety Cabinets*" tem como característica comum o facto do ar expulso sair para o exterior misturando-se com a atmosfera.

Consoante a proporção de ar expulso, as câmaras do tipo B subdividem-se em:

- B1- Recircula 30% do ar e sai 70% após filtração;
- B2- Expulsa 100% do ar e o novo ar é induzido a partir do local onde está a câmara. 60% do ar entrado provém da parte superior, tendo passado por um filtro HEPA; os restantes 40% entram pela abertura frontal;
- B3- Recircula 70% do ar circulante e expulsa para o exterior os restantes 30% (semelhante ao tipo A com a única diferença de o ar expulso ir para o exterior).

## **4.2 - Os filtros**

Alguns filtros, como os filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air Filter*) ou filtros absolutos, são utilizados normalmente nas chamadas salas "limpas." Estes filtros são projectados para uma eficiência nominal de 99,97%, na retenção de partículas com diâmetros iguais ou superiores a 0,3 micron, (Nunes, 2009) e são constituídos por camadas de lã de vidro intercaladas com camadas de carvão activado ou alumínio.

As partículas são retidas pelos filtros HEPA pelos seguintes fenómenos:

- Sedimentação;
- Inércia (impacto);
- Intersecção;

- Difusão.

#### **4.3 - As normas de utilização da câmara de fluxo laminar vertical**

- 1 - Tirar a tampa frontal (nunca ligar o motor com ela colocada).
  - 2 - Ligar o motor e as luzes. O alarme toca quando há turbulência no fluxo ou se verifique falta de potência no motor. Quando o alarme não pára de tocar após 10 minutos, deve desligar-se e contactar o responsável do sector.
  - 3 - A câmara deve estar a funcionar cerca de 15 minutos antes de ser usada.
  - 4 - Limpar o interior e a superfície do trabalho com álcool a 70%.
  - 5 - Pulverizar todo o material com álcool a 70% (borrifador de plantas) antes de ser colocado no interior da câmara; evitar (superpolverizar) encharcar o material.
  - 6 - Seguir a técnica asséptica durante a laboração da câmara.
  - 7 - Após a conclusão do trabalho, retirar o material da câmara e voltar a limpá-la com uma compressa esterilizada embebida em álcool a 70%.
- Uma vez por semana, deve ser removido o tabuleiro (área da câmara onde se labora e zona subjacente para onde se escoam todos os líquidos), e limpo o seu interior com álcool a 70%. Não ligar o fluxo enquanto se faz esta operação.
- 8 - Desligue a luz, mas não o motor da câmara que deve ser mantido em funcionamento durante 15 minutos após o fim da laboração; após os quais se pode desligar.
  - 9 - A área de trabalho deve ser revestida com material descartável e impermeável e esterilizado, que deve ser renovado diariamente.
  - 10 - Apenas o material indispensável para as preparações deve ser colocado na área de trabalho da câmara.
  - 11 - As grelhas de entrada de ar da câmara não devem estar tapadas por papéis ou qualquer outro objecto.

12 - Não devem ser colocados objectos sobre a câmara.

13 - Os movimentos dos braços do operador na câmara devem ser reduzidos ao indispensável para manter a integridade do fluxo do ar.

14 - O operador não deve comer, fumar, mascar pastilhas elásticas, guardar alimentos ou bebidas nesta área. Igualmente, não deve usar objectos como relógios ou adornos (anéis, colares ou fios).

15 - Não devem ser aplicados cosméticos nesta área.

No momento da aquisição da câmara de fluxo laminar deve ser feito um contrato de manutenção entre o hospital e a firma representante da câmara, com vista a efectuar uma revisão geral da mesma. Sempre que tecnicamente for recomendado pelo fabricante do aparelho, incluirá, entre outros parâmetros, a revisão dos filtros e verificação do fluxo de ar. Uma cópia dessa certificação deve ser enviada ao Director do Serviço de Oncologia (HSS, 2003).

#### **4.4 - Os equipamentos de Protecção Individual (EPI)**

O equipamento de protecção individual destina-se a minimizar o risco ocupacional de eventual exposição do operador aos produtos citostáticos.

A bata deve ser fabricada com material de fraca permeabilidade para que, em caso de acidente, salpico ou derrame, o líquido escorra em vez de ser absorvido. Tem de ser aberta atrás e fechada à frente, com punhos elásticos, de modo a que fiquem apertados à volta dos pulsos.

As luvas são a primeira barreira de protecção utilizada contra uma possível exposição dos trabalhadores. Todos os tipos de luvas são permeáveis a estes medicamentos, estando a sua permeabilidade dependente do tipo de medicamento usado, do tempo de contacto, do material com que foram fabricadas, bem como da sua espessura.

As máscaras do tipo descartável têm dupla finalidade, pois evitam a contaminação das soluções pelo operador e impedem a inalação de aerossóis, de citostáticos, pelo operador. Podem ou não conter viseira. No caso da não existência de viseira, devem ser utilizados óculos de protecção

lateral. As máscaras devem ser colocadas de forma a cobrir a zona do nariz ao queixo, devendo envolver completamente as barbas, no caso de homens que as usem.

A touca deve ser descartável, tendo como finalidade evitar a “queda” de cabelos e proteger o operador (HSS, 2003).

## **PARTE II**

### **TRABALHO DESENVOLVIDO**

## Capítulo 5

### Metodologia

A recolha de amostras realizou-se no dia 6 de Maio do ano 2010, entre as onze e as treze horas, no hospital de dia oncológico, de um hospital da região Norte do País. Na recolha das amostras utilizou-se o método da técnica amostragem de limpeza, “*wipe sampling*”, tendo por base o trabalho desenvolvido para este efeito por (Schierl, 2009) para a cisplatina e para o 5-fluorouracil e que têm como fixadores, respectivamente, o Cloreto de Hidrogénio, (HCl) e o metanol, (MeOH).

#### 5.1 - A técnica “*wipe sampling*”

##### 5.1.1- A Cisplatina

Para estudar a contaminação pela cisplatina e pelo 5-fluorouracil através da técnica “*wipe sampling*”, são utilizados os seguintes procedimentos:

- 1 - Para limpar a área de superfície seleccionada (na maioria dos casos de 20cm por 20cm) são necessários 3 filtros. Cada filtro limpa a área de superfície em sentido diferente (ver o esquema ABC, figura 6).
- 2 – Pegar em cada filtro nas extremidades frouxas com o dedo polegar e o dedo médio para poder pressionar fortemente o filtro na superfície a limpar.
- 3 - Colocar 6 gotas do fixador (HCl) concentrado a 1% lentamente sobre a superfície do filtro (figura 7). Os filtros são humedecidos com o (HCl), mas não demasiado para não molhar a amostragem.
- 4 - Limpar com bastante pressão (figura 8), mas segundo o sentido do esquema A, (figura 6), no início, de cima para baixo. E, finalmente, limpa-se da esquerda para a direita.
- 5 - Colocar o filtro experimentado no recipiente correcto.
- 6 - Repetir o procedimento com os dois outros filtros da mesma forma, mas com sentidos de limpeza diferentes (esquema B e C, figura 6) e colocar todos os filtros no recipiente numerado.



7 - Fechar firmemente o recipiente com os filtros.

8 – Por fim, utilizar a amostra em branco: humedecer os três filtros, um após o outro, com o fixador (HCl) e colocá-lo no recipiente adequado, sem limpar qualquer superfície. O fixador tem de ser devolvido ao laboratório no respectivo frasco do (HCl), juntamente com as amostras.

#### 5.1.2 - O 5-Fluorouracil

Para estudar a contaminação provocada pelo 5-fluorouracil também é utilizada a técnica “*wipe sampling*” com os mesmos procedimentos descritos para a cisplatina, mas com uma única diferença - o fixador é o metanol, (MeOH).

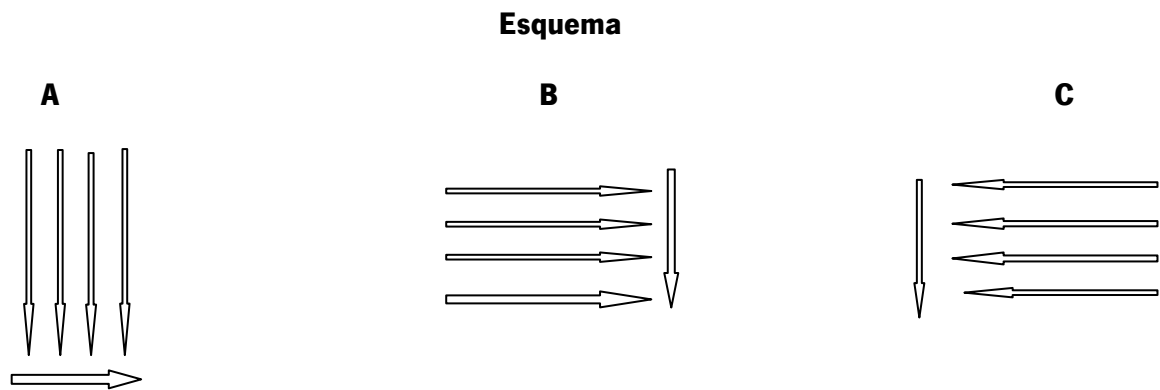


Figura 6 - Esquema (ABC) de limpeza da superfície.



Figura 7 - Aplicação do HCl ao filtro de papel.

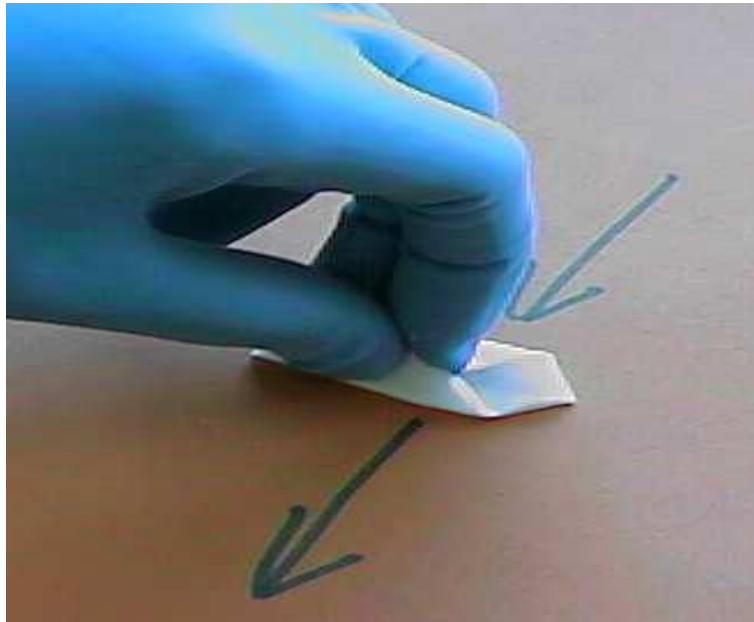


Figura 8 - Exemplificação da limpeza da superfície.

## 5.2- Aplicação prática do método

Para aplicar este método foram realizadas várias visitas ao local de trabalho onde são manipulados citostáticos, com o objectivo de conhecer os diferentes locais, seleccionar os que são considerados como os mais críticos e fazer uma breve caracterização dos mesmos.

A aplicação prática do método inicia-se com a selecção dos locais onde vão ser recolhidas as amostras e, neste caso, a opção recaiu sobre os seguintes:

- 1 - Interior da Câmara de Fluxo Laminar (CFL), (figura 9);
- 2 - Mesa de apoio (junto da CFL);
- 3 - Chão junto da Câmara de Fluxo Laminar;
- 4 - Passagem entre a sala de preparação e a de administração do tratamento (figura 5);
- 5 - Balcão de trabalho;
- 6 - Mesa de apoio junto do doente.

A razão da escolha destes locais de amostragem deve-se ao facto de serem susceptíveis a uma forte contaminação química, ficando os colaboradores da organização expostos ao risco e ao eventual dano, sendo caracterizados da seguinte forma:

- A câmara de fluxo laminar (figura 9) é o equipamento onde são manuseados vários produtos químicos no seu interior e na preparação das doses de citostáticos a administrar aos doentes, poderá ocorrer derramamento, salpicos e evaporação na forma de aerossóis;
- A mesa de apoio é utilizada para colocar os frascos com as preparações já terminadas e em condições de serem transferidas para a sala de administração, mas como são retirados do interior da câmara podem estar contaminados;
- O chão junto da câmara de fluxo laminar é um local que, devido à sua proximidade com a câmara e por ser ponto de passagem para a mesa de apoio, poderá estar exposto a alguma precipitação do fluido que exista na parede do frasco;
- A zona de passagem entre a sala de preparação e a de administração do tratamento ao doente (figura 5) é um espaço de transição entre as duas salas e, na de administração, a exposição ao risco deverá ser menor;
- O balcão de trabalho é um espaço em que as enfermeiras organizam a distribuição da medicação dos doentes;
- A mesa de apoio junto ao doente é um local onde é suposto existirem instrumentos para a administração do tratamento, tais como a tina de retenção com frascos cheios/vazios e, simultaneamente, alguns bens dos doentes.

Para realizar a monitorização da contaminação de superfície pela cisplatina, utilizam-se filtros de papel, recipientes de amostra e, como fixador, o Cloreto de Hidrogénio (HCl) na percentagem de 1% apropriados e que acompanham o *"wipe-kit."* No entanto, para a monitorização da contaminação de superfície pelo 5-fluorouracil, utiliza-se o mesmo material, excepto o fixador que é o metanol (MeOH).

No período da recolha das amostras, encontra-se na sala de citostáticos uma enfermeira que prepara as diferentes doses na câmara de fluxo de ar laminar, para serem administradas aos

doentes. A enfermeira utiliza os equipamentos de protecção individual adequados, bem como os dois elementos que vão fazer a recolha das amostras para este estudo.

Só os materiais necessários à recolha de amostras no interior da sala de preparação são levados para dentro da mesma, ficando o restante no exterior, para evitar uma possível contaminação e para ser utilizado nos pontos de recolha na sala de administração dos tratamentos de citostáticos.

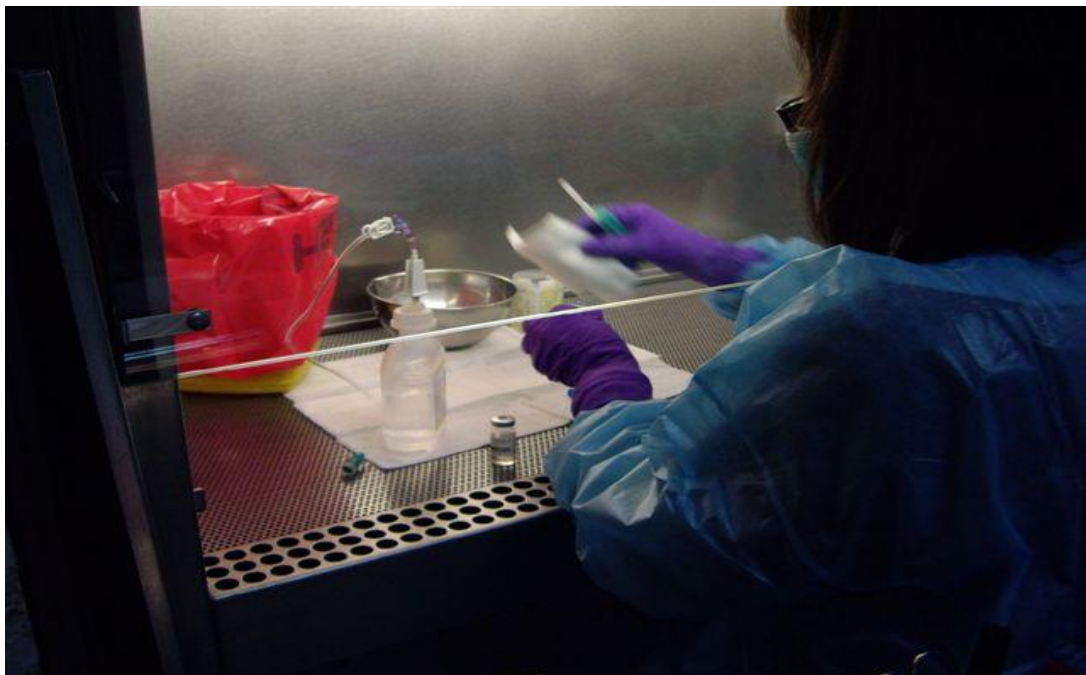


Figura 9 - Câmara de fluxo laminar, preparação de citostáticos.

A recolha das amostras em cada um dos locais realiza-se através desta técnica e compreende todos os procedimentos referidos na descrição teórica e os seguintes:

- Os filtros depois de utilizados são introduzidos no recipiente com a designação do local de recolha da amostra.
- Estes procedimentos também foram aplicados ao 5-fluorouracil, tendo como fixador o (MeOH), metanol.
- Para cada um destes produtos foram recolhidos 3 filtros em branco de amostra embebidos em cloreto de hidrogénio (HCl) e metanol (MeOH).
- A recolha foi realizada por ponto de localização e não por produto, de forma a causar menos constrangimentos às enfermeiras que realizam a tarefa no posto de trabalho. A opção foi fixar

primeiramente a cisplatina e, em seguida, o 5-fluorouracil, sendo que este procedimento obriga à troca de luvas, para evitar a contaminação do produto anterior. Esta medida repetiu-se nos vários pontos de recolha das amostras.

- Após a recolha das amostras, estas foram devidamente fechadas e embaladas juntamente com o HCl e MeOH não utilizados e enviadas para o *“Institute for Occupational and Environmental Medicine,”* da Universidade de Munique, de forma a estudar o grau de contaminação existente no hospital de dia oncológico de um Hospital da Região Norte.

A utilização desta técnica implica um bom planeamento logístico, na medida em que o tempo entre o momento da recolha e a sua entrada no laboratório não pode exceder 24 horas.

As análises laboratoriais da cisplatina e do 5-fluorouracil foram realizadas como descritas em detalhe noutro estudo (Schmaus, et al., 2002; Schierl, et al., 2009). De forma resumida, para a análise da cisplatina, foi utilizado 1 mililitro de solução de HCl e após a adição de água oxigenada (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e os compostos orgânicos são absorvidos pela radiação ultravioleta. A determinação da concentração da cisplatina é realizada através da voltametria inversa, conforme descrição prévia (Ensslen, et al., 1994; Schierl, et al., 2009).

O 5-fluorouracil foi analisado pela Cromatografia de gases/espectrometria de massa. O metanol foi utilizado como o solvente orgânico e o 5-clorouracil como um padrão interno.

### **5.3 – A técnica do inquérito por questionário**

Esta técnica foi aplicada a este estudo por ter como característica uma abordagem simples e facilitadora da investigação. O questionário é relevante para obtenção de informação acerca dos efeitos colaterais, devidos à exposição a citostáticos, pelos profissionais de saúde.

#### *5.3.1 - Descrição do Estudo*

Este estudo foi realizado durante os meses de Julho e Agosto de 2010, com profissionais de enfermagem de um hospital da Região Norte. O principal objectivo deste inquérito foi verificar se estes profissionais já experimentaram alguns dos efeitos colaterais dos citostáticos devido à sua

manipulação/administração do tratamento aos doentes, sobre os comportamentos relacionados com a utilização de equipamentos de protecção individual e sobre a percepção dos riscos a que estão expostos, nomeadamente ao risco de contaminação química.

A investigação envolveu dezoito profissionais de enfermagem, sendo que 9 desempenham funções no hospital de dia de medicina oncológica (grupo exposto) e o mesmo número em ginecologia (grupo de controlo), são do sexo feminino e tem formação académica e científica para a função.

É um trabalho quantitativo e, por esse motivo, a informação necessária à investigação foi recolhida através de um questionário de auto-preenchimento, validado por observação de teses de mestrado entre as quais esta em oncologia, publicada (Coelho, 2008). Também nesta tese são abordados os efeitos colaterais dos citostáticos no tratamento dos doentes.

A informação recolhida foi tratada e analisada estatisticamente por uma aplicação informática, o SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) (Pereira, 2008). Foram feitas, essencialmente, distribuições de frequências para a maioria das variáveis em estudo e estabelecidas associações entre as variáveis, utilizando o teste do Qui-quadrado com aplicação da correcção de continuidade, pela existência de alguns constrangimentos como a reduzida dimensão da amostra ( $N < 20$ ) e uma tabela de 2 por 2.

O teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ), permite testar a independência ou dependência dos efeitos colaterais em relação ao local de trabalho. O valor do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) é calculado, enquanto o do Qui-Quadrado crítico ( $\chi^2_c$ ) se obtém através da consulta da tabela, (Anexo I) utilizando, como dados de entrada, o grau de liberdade (gl) e o valor da significância, respectivamente, 1 e 5%. Obtendo-se assim o valor de ( $\chi^2_c$ ) igual a 3,84 (Guimarães et al., 1997).

### 5.3.2 - Caracterização da População/Amostra

Em estatística, define-se População ou Universo, como o “conjunto total dos casos sobre os quais se pretende retirar conclusões” (Hill & Hill, 2008). Os casos podem ser pessoas, famílias, instituições, organizações profissionais, ou qualquer outro tipo de entidade que se pretende investigar.

Neste trabalho de investigação, a população é constituída por dezoito enfermeiras que, no momento do inquérito, desempenhavam funções no hospital de dia de medicina oncológica e em ginecologia.

Para analisar os efeitos colaterais devido à exposição por manuseamento/administração aos citostáticos, foi elaborado um questionário para inquirir as enfermeiras do hospital de dia de medicina oncológica e de ginecologia no hospital da Região Norte.

Foram inquiridos, para o efeito, dois grupos de enfermeiras, com 9 elementos cada um, sendo que um manipula/administra citostáticos e o outro, o grupo de controlo, é um grupo não exposto ao contacto com citostáticos e que desenvolve actividade em ginecologia.

Os elementos que caracterizam a amostra são: o sexo, a idade, o tempo de serviço na função, o tempo de serviço na tarefa, a percepção do risco e o uso dos equipamentos de protecção individual.

### *5.3.3 – Selecção da Técnica de Investigação: Inquérito por Questionário*

A técnica de investigação é o meio que nos permite obter resultados para alcançar os objectivos da investigação. Nesta investigação, para além da “*wipe sampling*”, foi utilizado um inquérito por questionário, que é uma técnica não documental de observação não participante, que permite a recolha de informação adequada e pertinente, possibilitando encontrar respostas para os objectivos definidos neste estudo (Amorim, 1995).

O inquérito por questionário é uma técnica de investigação que se baseia numa abordagem quantitativa, por isso permite transformar em dados a informação disponibilizada pelos inquiridos, sendo por isso transformada em números ou outros dados.

O questionário é constituído por 8 questões, de resposta rápida e fácil, de modo a aferir o máximo de informação, o mais objectiva possível. As questões são umas, de carácter pessoal e outras, de conhecimento científico (Anexo II). Na construção do inquérito foi tida em consideração a pertinência das questões de forma a obter uma informação que corresponda à realidade.

Os elementos considerados de maior pertinência para o inquérito são:

- na parte da caracterização da amostra ao nível pessoal, é considerado o sexo, a idade, o tempo de serviço na actividade, na função, a percepção do risco e o uso de equipamentos de protecção individual;
- na parte do conhecimento científico, é dada relevância especial aos efeitos colaterais pelo contacto com citostáticos, tais como: náuseas e vómitos, alopecia (queda de cabelo), cefaleias, tonturas, vertigens e hiperpigmentação cutânea.



## Capítulo 6

# Análise e Discussão dos Resultados

### 6.1 - Concentração química

Os resultados obtidos têm por base um universo de 58 preparações realizadas no dia 6 de Maio do ano 2010, sendo 50% para a cisplatina e 50% para o 5-fluorouracil.

#### 6.1.1 - A Cisplatina

Relativamente à cisplatina, apresenta-se na tabela 1 os resultados do estudo da concentração/contaminação do produto no ambiente de trabalho e verifica-se que, em todos os pontos da avaliação, existe uma discrepância entre estes valores, comparativamente com os indicados na referência, coluna, ng/Amostra.

Tabela 1 - Valores de concentração de cisplatina (amostra 1).

Data	Lab-Nr	Local da amostra	cm <sup>2</sup>	ng/Amostra	pg/cm <sup>2</sup>
06-05-2010	Pt-01	Interior da Câmara de Fluxo Laminar	400	117,00	292,5
06-05-2010	Pt-02	Mesa de apoio (junto á CFL)	400	1,60	4,0
06-05-2010	Pt-03	Pavimento (no exterior da CFL)	400	583,00	1457,5
06-05-2010	Pt-04	Passagem (entre sala prep. administração)	400	5,20	13,0
06-05-2010	Pt-05	Balcão de trabalho	400	1,40	3,5
06-05-2010	Pt-06	Mesa de apoio ao doente	400	6,30	15,8
06-05-2010	Pt-07	Branco	-	0,04	-

O código das cores definido pelo Dr. Rudolf Schierl, como vermelho, amarelo e verde, representa de forma sequencial, a prioridade de intervenção no local de trabalho. Assim, para a cisplatina tabela 1, existem quatro pontos críticos que estão assinalados a vermelho, a saber:

- O interior da câmara de fluxo laminar;
- O pavimento no exterior da câmara de fluxo laminar;
- A passagem entre a sala de preparação e a de administração do tratamento aos doentes;

- A mesa de apoio ao doente.

E existem dois pontos menos críticos de cor amarela que, no entanto, também devem ser tomados em consideração, por excederem os valores admissíveis.

#### 6.1.2 - O 5-Fluorouracil

Os dados da tabela 2 permitem analisar a concentração/contaminação nos vários pontos em estudo pelo 5-fluorouracil existente no ambiente de trabalho. Assim, constata-se que o interior da câmara de fluxo de ar laminar (CFL) se encontra contaminada, excedendo o valor de referência. Também o pavimento no exterior da câmara de fluxo de ar laminar (CFL) e a passagem dos produtos da sala de preparação para a de administração estão contaminados na mesma proporção.

Tabela 2 - Valores de concentração de fluorouracil (amostra 2).

Data	Lab-Nr	Local da amostra	cm <sup>2</sup>	ng/Amostra	pg/cm <sup>2</sup>
06-05-2010	FU-01	Interior da Câmara de Fluxo Laminar	400	1750,00	4375,0
06-05-2010	FU-02	Mesa de apoio (junto à CFL)	400	2,00	5,0
06-05-2010	FU-03	Pavimento (no exterior da CFL)	400	77,20	193,0
06-05-2010	FU-04	Passagem (entre sala prep. administração)	400	79,70	199,3
06-05-2010	FU-05	Balcão de trabalho	400	3,20	8,0
06-05-2010	FU-06	Mesa de apoio ao doente	400	4,10	10,3
06-05-2010	FU-07	Branco	-	0,60	-

Também nesta tabela 2, e de acordo com o código das cores já referido, verificamos que existem três pontos críticos assinalados a vermelho que são:

- O interior da câmara de fluxo laminar;
- O pavimento no exterior da câmara de fluxo laminar;
- A passagem entre a sala de preparação e a de administração do tratamento aos doentes.

É de referir, no entanto, que existem dois pontos menos críticos, assinalados a amarelo, que também devem ser levados em consideração, por excederem os valores de referência.

Com estes resultados podemos inferir que o local de trabalho apresenta valores acima do que é admissível em alguns pontos de recolha das amostras, sendo prejudicial para a saúde dos trabalhadores. Por isso, é necessário diligenciar junto da administração do hospital, no sentido de comunicar à empresa responsável pela manutenção, para averiguar em que condições os equipamentos estão a funcionar, nomeadamente a câmara de fluxo laminar, os seus filtros HEPA e o sistema de ventilação/extracção do ar que circula e verificar se os procedimentos utilizados pelos colaboradores estão em conformidade, tendo por objectivo implementar medidas correctivas.

## **6.2 - Os efeitos colaterais dos citostáticos**

### *6.2.1 - No Grupo Exposto - Manipulação/Administração de Citostáticos*

Para analisar os resultados em termos estatísticos foi utilizado o teste de independência do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ), onde se verifica a existência de independência entre os dois grupos relativamente aos efeitos colaterais.

O grupo que manipula/administra citostáticos tem características como a idade e o tempo na função, que têm uma especial importância, devido aos efeitos colaterais da exposição.

A idade das enfermeiras é um factor importante a considerar, uma vez que a manipulação de citostáticos pode originar problemas ao nível da reprodução, podendo provocar a infertilidade, o aborto e nascimento de crianças com deformações (NIOSH, 2004). Também Nunes (2009, p. 46) classifica substâncias tóxicas para a reprodução, como sendo “substâncias e preparações que produzem efeitos capazes de alterar as funções reprodutoras masculinas ou femininas.”

Na (figura 10) podemos observar que as idades das enfermeiras estão compreendidas entre o limite inferior, cujo valor é maior ou igual a trinta anos ( $\geq 30$ ) e, como limite superior, um valor menor ou igual a cinquenta e cinco anos ( $\leq 55$ ). A média da idade das enfermeiras no hospital de dia é de 45,27 e situa-se na classe (45-50) anos, enquanto o desvio padrão tem o valor 6,71. Estas profissionais revelaram ter conhecimento do risco a que estão expostas e quando aceitaram desenvolver a sua actividade na manipulação/administração de citostáticos já tinham decidido não assumir nova maternidade. Estas tarefas estão contra indicadas a quem tenha uma gravidez em curso, suspeite de gravidez ou esteja a amamentar (HSS, 2003).

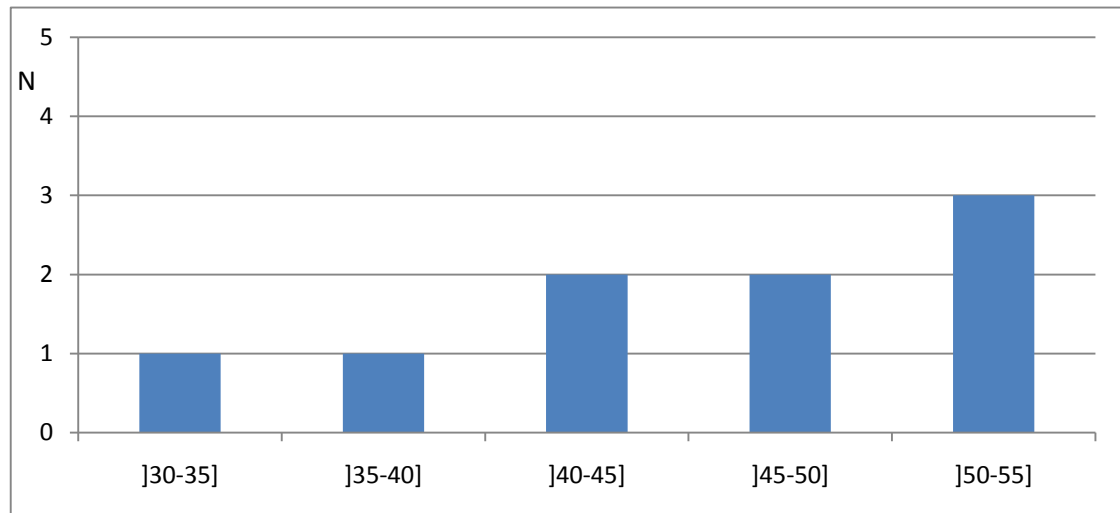


Figura 10 - Distribuição do nível etário das Enfermeiras no Hospital de dia.

Também é importante ter em consideração o tempo de serviço nesta tarefa, uma vez que existem enfermeiras com mais de dez anos de serviço neste local, o que significa bastante tempo de exposição a citostáticos durante a vida activa (figura 11).

Estas enfermeiras, quando iniciaram a sua actividade neste hospital de dia oncológico, já tinham pelo menos 10 anos experiência em enfermagem hospitalar.

Segundo o Manual de qualidade - protocolos clínicos (HSS, 2003), estes profissionais são afastados da terapêutica, por um período de um mês, desde que perfaçam 2000 unidades administradas ou concluam 2000 horas de exposição (administração e preparação).

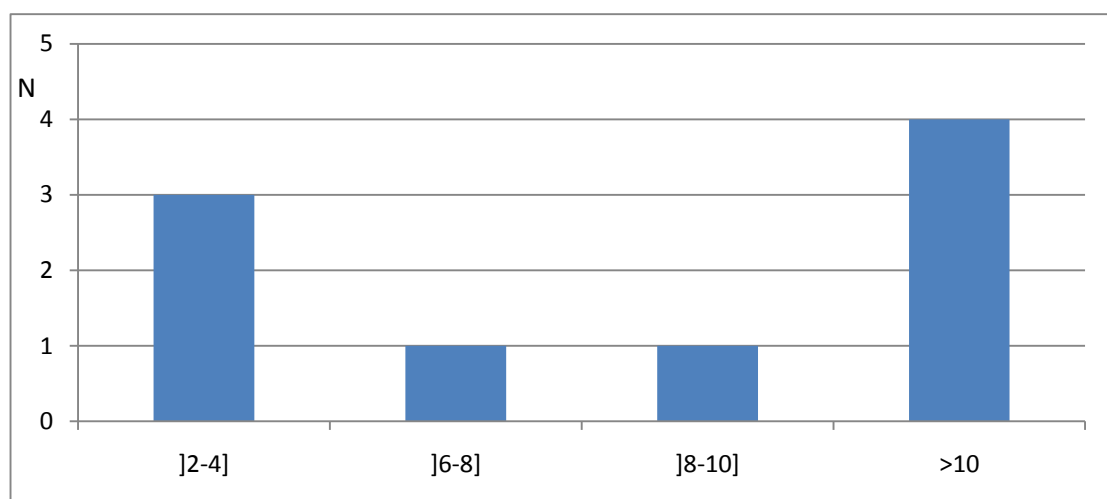


Figura 11 - Distribuição do tempo de serviço na tarefa de manipulação de citostáticos no hospital de dia.

Relativamente à pergunta sobre os efeitos colaterais pela manipulação de citostáticos, esta é subdividida em seis itens sobre os seguintes efeitos: náuseas e vômitos, alopecia, cefaleia,

vertigens, tonturas e hiperpigmentação cutânea. A resposta a estes itens é baseada numa escala gradativa, correspondendo o valor 1 a “não experimentar” e o valor 6 a “experimentar muito.”

Como forma de tratamento e apresentação dos dados e devido aos resultados dos inquéritos entendeu-se que os valores intermédios, (experimentar pouco, experimentar razoavelmente, experimentar muito) poderiam ser agregados de forma a uma leitura mais objectiva, isto é, não experimentar/experimentar.

As respostas a estas questões são apresentadas nos gráficos e tabelas seguintes e referem-se ao grupo exposto que manipula/administra citostáticos e ao de controlo.

Assim, verifica-se que, para o item 8-A, (náuseas e vômitos), cujas respostas são apresentadas na figura 12, 2 enfermeiras experimentaram este efeito no hospital de dia oncológico e que o mesmo número também foi experimentado pelas enfermeiras do grupo de controlo.

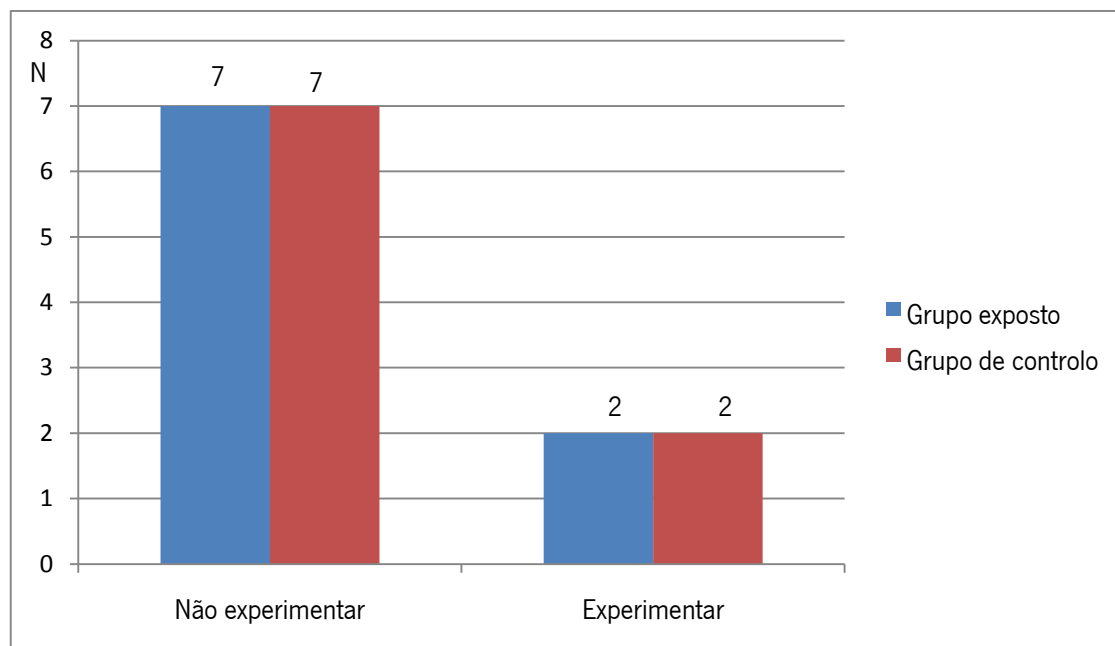


Figura 12 - Efeitos reportados ao nível das náuseas e vômitos.

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral de náuseas e vômitos (tabela 3), demonstra que o valor do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) é menor do que o Qui-Quadrado crítico ( $\chi^2_c$ ) para  $P > 0.05$  logo, este efeito é independente do local de trabalho e admite-se que os desvios não são significativos.

Quando a amostra em análise é de reduzida dimensão e/ou que a frequência em algumas células é menor do que 5, este teste pode originar um valor enviesado e afastado do real. Assim, a correcção de continuidade deverá ser utilizada.

Tabela 3 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de náuseas e vômitos.

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	0,000 a)	1	1,000
Correcção de continuidade b)	0,000	1	1,000
N casos válidos	18		

No item 8-B, (alopécia) representada na figura 13, também se verifica que 2 enfermeiras experimentaram este efeito. No entanto, no grupo de controlo verifica-se que apenas 1 enfermeira experimentou este mesmo efeito.

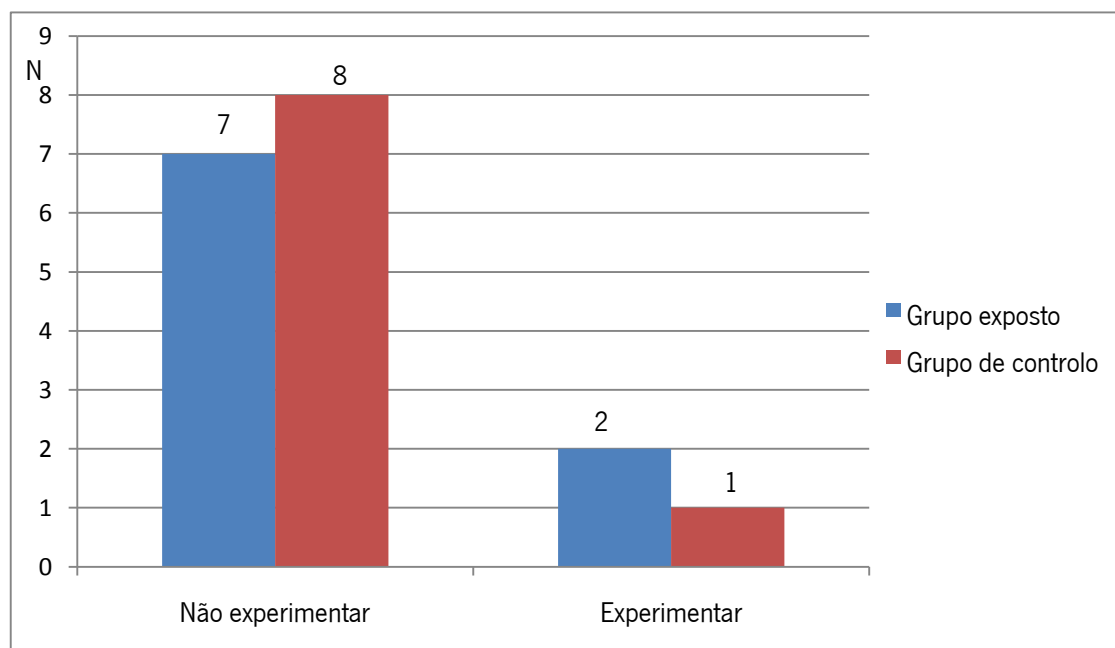


Figura 13 - Efeitos reportados ao nível da alopecia (queda de cabelo).

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado (tabela 4), aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral alopecia (queda de cabelo), demonstra que o valor de  $\chi^2 < \chi^2_c$  para  $P > 0.05$  logo, este efeito é, à semelhança do caso anterior, independente do local de trabalho. Concluindo-se, portanto, que apesar do grupo exposto ter respostas diferentes do grupo de controlo, relativamente a experimentar este efeito colateral, o teste estatístico mostra que os desvios não são significativos.

Tabela 4 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de alopecia (queda de cabelo).

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	0,400 a)	1	0,527
Correcção de continuidade b)	0,000	1	1,000
N casos válidos	18		

As respostas ao item 8-C, (cefaleia) são apresentadas na figura 14, onde se constata que 6 enfermeiras experimentaram este efeito no grupo exposto, enquanto apenas 2 enfermeiras do grupo de controlo reportaram terem experimentado este efeito.

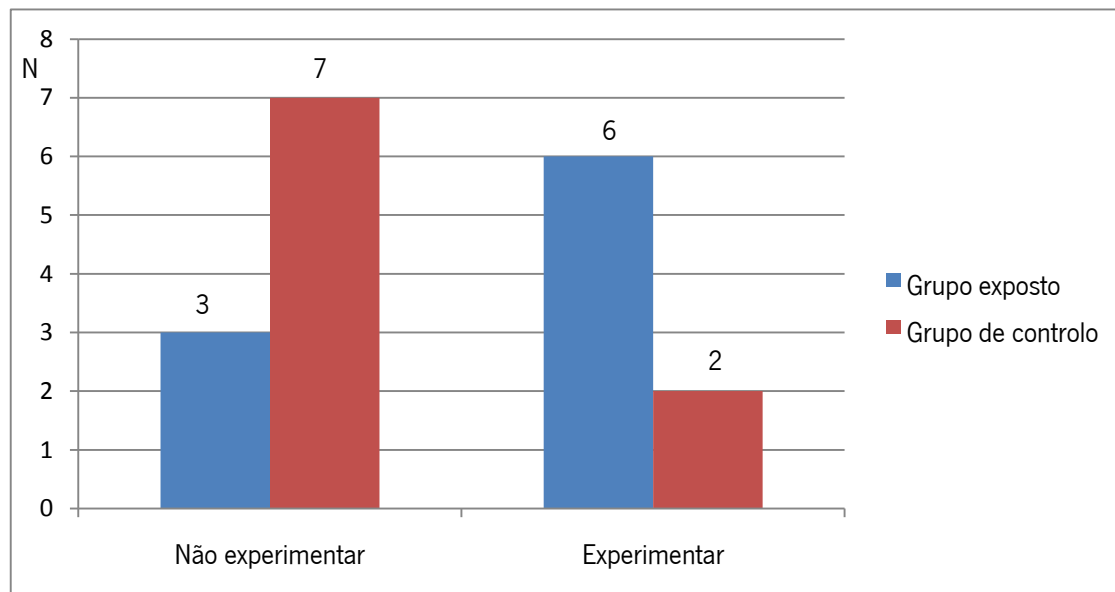


Figura 14 - Efeitos reportados ao nível da cefaleia.

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral cefaleia (tabela 5), demonstra que o valor de  $\chi^2 < \chi^2_c$  para  $P > 0.05$  logo, este efeito é independente do local de trabalho. Concluindo-se que, apesar de os valores serem distintos, se verifica a mesma situação do caso anterior, ou seja, que apesar do grupo exposto ter respostas diferentes do grupo de controlo, relativamente a experimentar este efeito colateral, o teste estatístico mostra que os desvios não são significativos.

Tabela 5 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de cefaleia.

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	3,600 a)	1	0,058
Correcção de continuidade b)	2,025	1	0,155
N casos válidos	18		

Para o item 8-D, (vertigens) a resposta é apresentada na (figura 15), onde se verifica que 3 enfermeiras experimentaram este efeito no hospital de dia oncológico. Por sua vez, no grupo de controlo, 2 enfermeiras responderam ter experimentado vertigens.

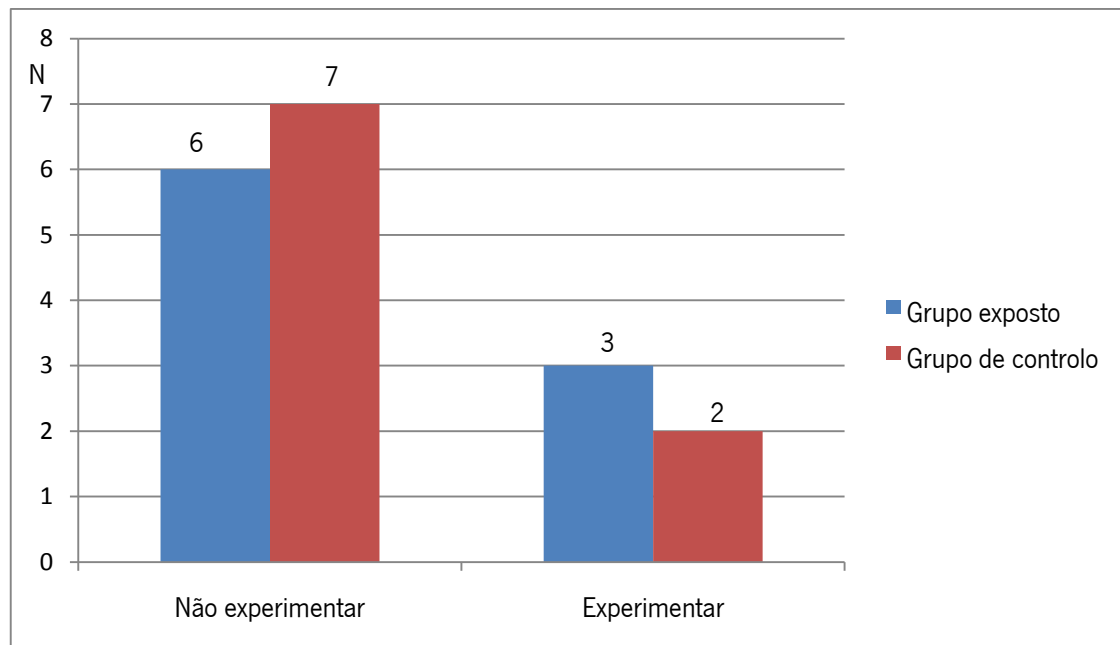


Figura 15 - Efeitos reportados ao nível das vertigens.

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral vertigens (tabela 6), demonstra que o valor de  $\chi^2 < \chi^2_c$  para  $P > 0.05$  logo, este efeito é independente do local de trabalho. Concluindo-se, portanto, que embora as respostas do grupo exposto sejam minimamente diferentes do grupo de controlo, relativamente a experimentar este efeito colateral, o teste estatístico indica que os desvios não são significativos.

Tabela 6 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de vertigens.

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	0,277 a)	1	0,599
Correcção de continuidade b)	0,000	1	1,000
N casos válidos	18		

Relativamente ao número de enfermeiras que trabalha no hospital de dia e que experimentaram tonturas, item 8-E do questionário, é de referir 5 casos afirmativos. No grupo de controlo, 2 enfermeiras experimentaram este efeito (figura 16).



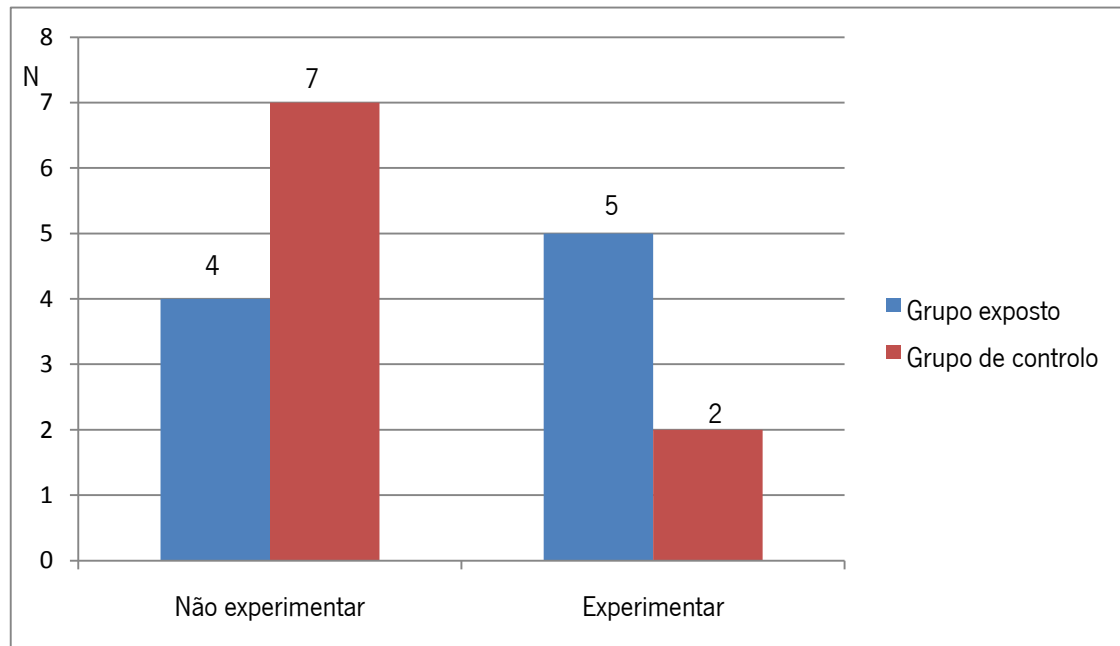


Figura 16 - Efeitos reportados ao nível das tonturas.

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral tonturas (tabela 7), demonstra que o valor de  $\chi^2 < \chi^2_c$  para  $P > 0.05$  logo, este efeito é independente do local de trabalho. Concluindo-se que, embora o grupo exposto apresente respostas significativamente diferentes do grupo de controlo, relativamente a experimentar este efeito colateral, o teste estatístico mostra que os desvios não são significativos.

Tabela 7 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de tonturas.

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	2,104 a)	1	0,147
Correcção de continuidade b)	0,935	1	0,334
N casos válidos	18		

O último item em estudo sobre os efeitos colaterais reporta-se à hiperpigmentação cutânea, (figura 17), onde se pode observar que o número de enfermeiras que experimentaram este efeito é muito baixo, apresentando apenas 1 caso afirmativo, quer no hospital de dia quer no grupo de controlo.

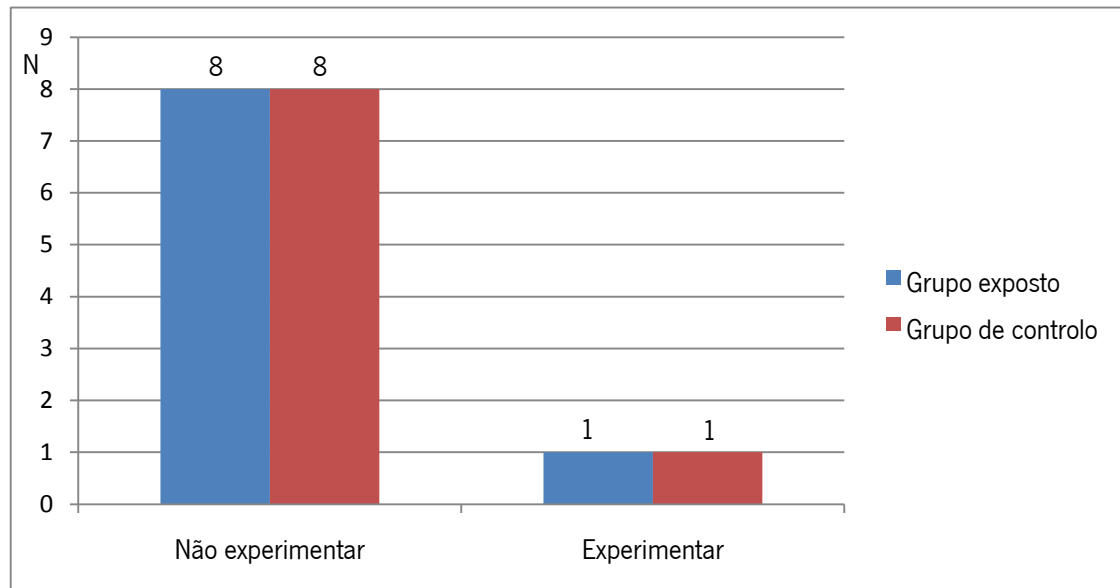


Figura 17 - Efeitos reportados ao nível da hiperpigmentação cutânea.

O teste estatístico de independência do Qui-Quadrado aplicado ao grupo exposto e ao de controlo, relativamente ao efeito colateral hiperpigmentação cutânea (tabela 8), demonstra que o valor de  $\chi^2 < \chi^2_c$  para  $P > 0.05$  logo, este efeito é independente do local de trabalho. O teste estatístico mostra que os desvios não são significativos.

Tabela 8 - Resultado do teste de independência do Qui-Quadrado de hiperpigmentação cutânea.

	Valor	gl	Significância (Sigma)
Qui-Quadrado Pearson	0,000 a)	1	1,000
Correcção de continuidade b)	0,000	1	1,000
N casos válidos	18		

Face aos resultados apresentados, pode concluir-se que, independentemente dos efeitos colaterais (náuseas e vômitos, alopecia, cefaleias, vertigens, tonturas e hiperpigmentação cutânea), os desvios detectados não são significativos.

#### 6.2.2 - No Grupo de Controlo – Ginecologia

Neste grupo, como já foi referido, as enfermeiras desenvolvem a sua actividade na unidade de ginecologia, onde é assumido não manipularem citostáticos. Por isso, entende-se que os resultados poderiam eventualmente ser na sua totalidade “não experimental.” Uma das

inquiridas respondeu afirmativamente a todas as questões, o que provoca alguma perplexidade; outra respondeu afirmativamente a náuseas e vômitos, cefaleia, vertigens e tonturas e as restantes responderam não experimentar, de acordo com os dados registados nos gráficos anteriormente apresentados.

## **Capítulo 7**

### **Conclusões**

Este estudo possibilitou a análise do posto de trabalho onde são manipulados citostáticos (cisplatina e o 5-fluorouracil) ao nível da concentração química, dos efeitos colaterais e da utilização dos equipamentos de protecção individual.

A metodologia aplicada não se revelou, em termos práticos, muito difícil de implementar mas foi exigente no rigor dos procedimentos.

Dos resultados obtidos na análise ao local de trabalho pode constatar-se que os valores estão acima dos de referência, originando condições trabalho em situação de risco, em termos ambientais no posto de trabalho considerado e em alguns pontos onde foram recolhidas amostras de cisplatina e de 5-fluorouracil.

Ao nível dos efeitos, colaterais existem queixas de algumas enfermeiras que manipulam citostáticos e que já experimentaram estes efeitos. De salientar que as cefaleias e as tonturas são os efeitos mais experimentados em seis e cinco pessoas, respectivamente; as vertigens foram experimentadas por três pessoas; as náuseas e vômitos, assim como a alopecia, foram experimentados por duas pessoas; na hiperpigmentação cutânea, o número de casos relatados é de apenas um. Assim, pode concluir-se que independentemente dos efeitos colaterais, os desvios apresentados não são significativos.

As enfermeiras, nas suas tarefas diárias no hospital, usam equipamentos de protecção individual, no entanto, nem sempre estes são apropriados ao risco e à tarefa associada.

Também revelaram percepção do risco, mas manifestaram necessidade de mais informação sobre o risco químico associado a citostáticos, bem como consideram ser necessária mais formação para melhorar os procedimentos de manipulação destes produtos, quer na câmara de fluxo laminar, quer na administração do tratamento aos doentes.

Com a informação disponível, os dados existentes, os elementos recolhidos e tratados, poderá ser dado um forte contributo para a melhoria da qualidade ambiental, da sensibilização e da percepção dos riscos pelos colaboradores da organização.

Os dados referidos no texto sobre a contaminação química e o seu impacto no ambiente de trabalho pelo manuseamento/administração dos citostáticos (cisplatina e 5-fluorouracil), sobre os efeitos colaterais dos mesmos, nos profissionais de saúde que os manipulam, expressos através dos resultados apresentados nos gráficos e tabelas, possibilitam definir medidas correctivas a implementar no sentido de reduzir/eliminar os riscos para o ambiente e, consequentemente, para os colaboradores das unidades de saúde hospitalares e que a seguir se enumeram:

1. Realização da manutenção em devido tempo da câmara de fluxo laminar;
2. Proporcionar formação aos colaboradores, para que estes tenham sempre presentes os riscos a que estão expostos, melhorem os procedimentos e cumpram as normas de segurança, contribuindo, assim, para uma organização mais segura;
3. Utilizar um equipamento do tipo “tina de retenção”, para colocar os recipientes que contêm os produtos citostáticos;
4. Substituir estes produtos por outros menos perigosos para a saúde e para o ambiente.

Relativamente a trabalhos futuros, é de salientar algumas ideias que podem contribuir para o estudo e uma análise mais profunda do problema e que a seguir se apresentam:

- Ao nível da metodologia, era importante poder acompanhar todo o processo em laboratório;
- Após a implementação das medidas acima referidas, deverá ser efectuada uma nova monitorização, recolhendo outras amostras nos mesmos pontos para verificar se os níveis de contaminação química, por cisplatina e 5-fluorouracil, diminuíram ou se ainda permanecem constantes;
- Deverá ser aumentada a amostra, podendo ser feitas recolhas em vários hospitais, por exemplo na região Norte do País, para aumentar a sua representatividade e os resultados serem mais fiáveis;

- Também será importante poder comparar os resultados com outros hospitais. No entanto, não é tarefa fácil, uma vez que para a realização deste trabalho foram feitos dois pedidos a outros tantos hospitais, que se verificaram infrutíferos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Amorim, A. (1995). Introdução às Ciências Sociais. Aveiro: Estante Editora.
- Baykal, U. Seren S. Sokmen, S. (2009). A description of oncology nurses working conditions in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing* pp. 368-375.
- Bonassa, E. (1996). *Enfermagem em quimioterapia*. São Paulo: Atheneu.
- Bouraoui, S. Brahem, A. Tabka, F. Mrizek, N. Saad, A. Elghezal, H. (2011). Assessment of chromosomal aberrations, micronuclei and proliferation rate index in peripheral lymphocytes from Tunisian nurses handling cytotoxic drugs. *ScienceDirect revista*, pp. 250-257.
- Bulhões, I. *Riscos do trabalho de enfermagem*. Rio de Janeiro, s.d., 1998. p. 221.
- Clark, J. McGee, R. *Enfermagem oncológica: um curriculum básico*. 2 ed. Trad. De Luciane Kalakum e Luiza Maria Gerhart, Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p.586.
- Coelho, C. (2008). *Mulheres com Cancro da Mama em Tratamento com Quimioterapia: Contributos para a Compreensão da sua Qualidade de Vida* [Em linha]. Porto : Inst. Cien. Biomédicas Abel Salazar, [2008], actual. Jan. 2008. [Consult. 27 Jul 2010]. Disponível na WWW: <URL: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/7278/6/>>.
- Cunha, S. Lehmann, M. (2003). Drogas anticancer e seus efeitos genotóxicos. In: Silva, J. Erdtmann, B. Henriques, JAP. *Genética Toxicológica*. P.424.
- Dicionário Integral de Língua Portuguesa*. Porto, Texto Editora, 2009.
- Dicionário Verbo de Inglês Técnico e Científico, Inglês – Português e Português – Inglês*, Tavares, J. & Sotto-Mayor, J. 2ª Ed. 2007.
- Dicionário Terapêutico Guanabara 2002/2003*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
- Dubbelman, A. (1995). Safe handling of toxic drugs. *Ask the specialist sessions revista*, pp. S308-S309, 2 November.
- Ensslin, S. Pethran, A. Schierl, R. (1994). Urinary platinum in hospital personnel occupationally exposed to platinum containing antineoplastic drugs. *Int Arch Occup Environ Health*; 65: 339-42.
- Fortes, C. Silva, J. Carvalho, R. Gomes, R. (2007). *Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto*.
- Guimarães, R. Cabral, J. (1997). *Estatística – Edição Revista*. Editora Mcgraw-Hill de Portugal.
- González, L. González, S. Ortega, G. (2006). Safety considerations for operating room personnel during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy perfusion. *ScienceDirect revista*, pp. 619-624.
- Hill, M. & Hill, A. (2008). *Investigação por Questionário*. Lisboa:Edições Silabo, Lda.

Humer, E. Balen, P. (2001). Cytostatic drugs: managing the occupational exposure of oncology nurses with the use of guidelines and environmental monitoring in the Netherlands cancer institute. Ask the specialist sessions revista, pp. S383, 22 October.

Kopjar, N. Garaj-Vrhovac, V. Kasuba, V. Rozgaj, R. Ramic, S. Pavlica, V. Zeljezic, D. (2009). Assessment of genotoxic risk in Croatia health care workers occupationally exposed to cytotoxic drugs: A multi-biomaker approach. ScienceDirect revista, pp. 414-431.

Laureano, R. & Botelho, M. (2010). SPSS, O Meu Manual de Consulta Rápida.

Manual de qualidade - protocolos clínicos, hospital de São Sebastião.

Martins, I. & Rosa, H. (2004) Considerações Toxicológicas da Exposição Ocupacional aos Fármacos Antineoplásicos, Rev. Bras. Med. Trab., Belo Horizonte. Vol.2 N° 2 p.118-125 Abril - Junho.

McCarthy, G. Awde, J. Ghandi, H. Vincent, M. (1998). Risk factors associated with mucositis in câncer patients receiving 5-fluorouracil. Oral oncology 34 revista, pp. 484-490.

MSC, Ministério de Sanidad Y Consumo, Madrid (2003) Protocolo de Vigilancia Sanitária Especifica para los trabajadores expuestos a Agentes Citostáticos. p. 14.

Monteiro, A. Nicolete, M. Marziale, M. Robazzi, M. (1999). Revista Latino-Americana de Enfermagem, Vol. 7; n°5.

NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (2004). Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings [Internet]. American: NIOSH; 2004 [cited 2007 Mai 27]. Available from: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/>;

Nunes, O. (2009). Segurança e Higiene do Trabalho, Manual Técnico, 2º e 9º capítulos. 2ª Ed.

Paulino, C. Tareco, I. Rojão, M. (2007). Técnicas e Procedimentos em Enfermagem. 3ª Ed.

Pereira, A. (2008). Guia Prático de Utilização do SPSS – Análise de Dados para Ciências Sociais e Psicologia. 7ª Ed.

Schierl, R. Bohlandt, A. Nowak, D. (2009). Guidance values for surface monitoring of antineoplastic drugs in Germany pharmacies. p. 704-711, Julho.

Schmaus, G. Schierl, R. Funck, S. (2002). Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry. Am J Health Syst Pharm; 59: 956-61.

Sorsa, M. Anderson, D. (1996). Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents. Mutation Research. p. 253-261.

Takada, L. (2003). Principles of Chemotherapy Safety Procedures. Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 18, n° 2 (May), p. 73-74.



Turci, R. Sottani, C. Schierl, R. Minoia, C. (2006). Validation protocol and analytical quality in biological monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs. ScienceDirect revista, pp. 256-262.

Uva, S. (2006). Diagnóstico e Gestão do Risco em Saúde Ocupacional. Lisboa: ISHST; Dez. 175.

## **ANEXOS**

## **ANEXO I**

Tabela de distribuição do Qui-Quadrado Critico

**Tabela de valores críticos (unilaterais à esquerda) da distribuição Qui-Quadrado**

<b>gl/s</b>	<b>0,995</b>	<b>0,99</b>	<b>0,975</b>	<b>0,95</b>	<b>0,9</b>	<b>0,10</b>	<b>0,05</b>	<b>0,025</b>	<b>0,01</b>	<b>0,005</b>
1	0,000	0,000	0,001	0,004	0,015	2,71	3,84	5,02	6,63	7,88
2	0,010	0,020	0,050	0,103	0,211	4,61	5,99	7,38	9,21	10,60
3	0,072	0,115	0,216	0,352	0,584	6,25	7,81	9,35	11,34	12,84
4	0,207	0,297	0,484	0,711	1,064	7,78	9,49	11,14	13,28	14,86
5	0,412	0,554	0,831	1,145	1,61	9,24	11,07	12,83	15,09	16,75
6	0,676	0,872	1,24	1,64	2,20	10,64	12,59	14,45	16,81	18,55
7	0,989	1,24	1,69	2,17	2,83	12,02	14,07	16,01	18,48	20,28
8	1,34	1,65	2,18	2,73	3,49	13,36	15,51	17,53	20,09	21,96
9	1,73	2,09	2,70	3,33	4,17	14,68	16,92	19,02	21,67	23,59
10	2,16	2,56	3,25	3,94	4,87	15,99	18,31	20,48	23,21	25,19

## **ANEXO II**

Questionário entregue às enfermeiras

Este questionário foi elaborado no âmbito de Mestrado em Engenharia Humana e pretende analisar a existência de efeitos colaterais que possa sentir e que possam resultar do facto de manipular/administrar citostáticos.

As suas respostas serão conservadas no estrito anonimato e serão exclusivamente utilizadas para fins académicos.

Muito obrigado pela sua colaboração.

## QUESTIONÁRIO

1- Local onde presta serviço:

Hospital de Dia Oncológico ☐

Ginecologia ☐

2- Sexo

Masculino ☐

Feminino ☐

3- Idade

]20 – 25] ☐ ]25 – 30] ☐ ]30 – 35] ☐ ]35 – 40] ☐

]40 – 45] ☐ ]45 – 50] ☐ ]50 – 55] ☐ ]55 – 60] ☐ >60 ☐

4- Tempo de serviço

<1 ☐ ]1 – 5] ☐ ]5 – 10] ☐ ]10 – 15] ☐ ]15 – 20] ☐

]20 – 25] ☐ ]25 – 30] ☐ ]30 – 35] ☐ ]35 – 40] ☐ >40 ☐

5- Tempo de serviço na tarefa de manipulação de citostáticos.

< 2 anos ☐ 2 – 4 anos ☐ 4 – 6 anos ☐

6 – 8 anos ☐ 8 – 10 anos ☐ > 10 anos ☐

6- Quando manipula citostáticos tem a percepção dos riscos a que está exposta?

Sim ☐

Não ☐

7- No desempenho da sua função utiliza os Equipamentos de Protecção Individual?

Sim ☐

Não ☐

8- Os efeitos secundários pela manipulação de citostáticos poderão ser diversos. Dos a seguir mencionados, indique aqueles que já teve oportunidade de experimentar. Para tal, utilize a escala de 1 a 6 pontos, em que 1 significa não experimentar e 6 experimentar muito.

**A** - Náuseas e vômitos.

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**B** - Alopecia. (queda de cabelo).

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**C** - Cefaleia.

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**D** – Vertigens.

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E** – Tonturas.

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**F** - Hiperpigmentação Cutânea.

1					6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>